

QUANTA Flash® β 2GP1 IgG

Reagents

Pour usage diagnostique *In Vitro*. Complexité de CLIA: Modéré

REF

701248

Rx Only

Application

Immunodosage par chimiluminescence entièrement automatisé destiné à la détection semi-quantitative d'anticorps anti- β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1) IgG dans le plasma humain et le sérum citratés sur appareil BIO-FLASH® pour aider au diagnostic de troubles thrombotiques liés au syndrome primaire et secondaire des antiphospholipides (SAPL), utilisé en association avec d'autres résultats cliniques et résultats de laboratoire.

Résumé et explication du test

Les anticorps anti- β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1) appartiennent à une famille hétérogène d'anticorps antiphospholipides (aPL), auto-anticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou les complexes protéines-phospholipides. Des niveaux élevés persistants d'anticorps aPL sont associés à un risque accru de thrombose vasculaire et de complications obstétricales. Cette association est appelée syndrome des anti-phospholipides (SAPL), classification proposée par Harris en 1987¹. Les dosages des anticorps anti- β 2GP1 IgG et IgM, anti-cardiolipine (aCL) IgG et IgM, et anti-coagulants lupiques sont les tests aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic du SAPL lors de la réunion tenue en 2006 à Sydney, Australie^{2,3}. Les tests anti- β 2GP1 et aCL contiennent tous deux des β 2 glycoprotéines-1 (β 2GP1) humaines en phase solide.

La β 2 glycoprotéine-1, aussi appelée apolipoprotéine H, est une glycoprotéine de 44 kDA, formée de 5 domaines, présente dans le plasma. Le cinquième domaine comprend une séquence d'acides aminés chargés positivement, responsables de la liaison des phospholipides anioniques. Le mécanisme de reconnaissance de la β 2GP1 par les anticorps anti- β 2GP1 et aCL antiphospholipide est encore mal compris. Deux théories principales ont été proposées. La première, appelée « théorie de la dimérisation », considère qu'un anticorps peut lier deux molécules β 2GP1 pour obtenir une avidité accrue⁴, tandis que la seconde, « théorie de l'épitope cryptique », considère que l'épitope liant anti- β 2GP1 et aCL antiphospholipide n'est exposé que lorsque β 2GP1 est lié à une surface chargée négativement ou à des molécules négatives telles que les cardiolipines^{5,6}. Cet épitope se situe dans le domaine I⁷.

Principes du test

Le test QUANTA Flash β 2 glycoprotéine-1 IgG est un immunodosage par chimiluminescence en deux étapes qui consiste en des particules magnétiques revêtues de β 2GP1 purifiée humaine qui capturent les anticorps anti- β 2GP1 antiphospholipides présents dans le prélèvement. Après incubation, séparation magnétique et lavage, un marqueur, anticorps IgG antihumain marqué à l'isoluminol, est ajouté et peut se lier avec les IgG anti- β 2GP1 sur les particules. Après deuxième incubation, séparation magnétique et lavage, des réactifs déclenchant la réaction lumineuse sont ajoutés, et la lumière émise est mesurée en unités de luminescence relatives (RLU) par le système optique BIO-FLASH. Les RLU sont directement proportionnelles à la concentration des IgG anti- β 2GP1 présentes dans le prélèvement.

Le test QUANTA Flash β 2GP1 IgG utilise une méthode d'ajustement des données par réduction d'une courbe logistique à 4 paramètres (4PLC) pour générer une courbe maîtresse. La courbe maîtresse est prédéfinie pour chaque lot et introduite dans l'appareil par le code-barres de la cartouche. À partir des résultats des étalons, la courbe maîtresse prédéfinie est transformée en une nouvelle courbe d'étalonnage 4PLC spécifique à l'appareil. Les valeurs de concentration des étalons sont incorporées au code-barres du tube de l'étalon.

Réactifs

Le kit β 2GP1 IgG kit comprend :

1. La QUANTA Flash β 2GP1 IgG Reagent Cartridge contenant les réactifs suivants. Les réactifs sont dans du tampon de phosphate ou de borate contenant de l'albumine de sérum bovin, de la β 2GP1 humaine, des IgG monoclonales de souris, des stabilisants et un conservateur :
 - a. 1 flacon de suspension de particules magnétiques revêtues de β 2GP1 humaine purifiée.
 - b. 1 flacon de tampon de dosage.
 - c. 1 flacon de marqueur, anti-IgG antihumaines marquées à l'isoluminol.
 - d. 1 flacon de diluant pour la prédilution de l'échantillon et la dilution automatique pour la réexécution.
2. β 2GP1 IgG Calibrator 1 contenant : tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec IgG anti- β 2GP1 dans du tampon de phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.
3. β 2GP1 IgG Calibrator 2 contenant : tube à code-barres 1 x 1 mL de solution avec IgG anti- β 2GP1 dans du tampon de phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.

Les étalons sont spécifiques au lot et ne peuvent être utilisés avec d'autres lots de réactifs.

Avertissements et précautions

1. Le matériel d'origine humaine de ce produit a été testé à l'aide de tests approuvés par la FDA et s'est avéré négatif lors de la recherche d'anticorps anti-VIH 1/2, anti-antigène de surface de l'Hépatite B et anti-Virus de l'Hépatite C. Manipuler avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux⁸.
2. Les réactifs contiennent moins de 0,1 % d'azide de sodium pouvant produire des azides explosifs dans les canalisations en métal. Appliquer les procédures appropriées d'élimination.
3. Éviter tout contact avec la peau et les yeux (S 24/25). Ne pas déverser dans les canalisations (S 29). Porter des vêtements de protection appropriés (S 36).
4. Toxique en cas d'ingestion (R 22). Consulter un médecin (S 46).
5. Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.

Conditions de conservation

Les réactifs et étalons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la cartouche et du tube, s'ils sont conservés entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler.

1. Les cartouches de réactifs ouvertes doivent être conservées à l'intérieur de l'appareil. Le logiciel BIO-FLASH surveille la date de péremption (en cours d'utilisation) des cartouches de réactifs à bord de l'appareil, de même que la date de péremption du réactif (lors du stockage). Le système n'autorisera pas l'utilisation d'une cartouche si sa date de péremption est dépassée.
2. Étalon 1 et 2 β 2GP1 IgG Stabilité après ouverture à bord du système BIO-FLASH : 3,5 heures. Pour une stabilité optimale, retirer les étalons du système immédiatement après l'étalonnage et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

Prélèvement des échantillons

Plasma : Neuf parts de sang fraîchement prélevé sont ajoutées à une part de citrate de sodium. Consulter le document H21-A5 du CLSI pour plus d'instructions sur le prélèvement, la manipulation et l'entreposage des échantillons⁹. Réchauffer rapidement à 37 °C les échantillons congelés. Le test doit être réalisé dans les deux heures suivant la décongélation.

Sérum : Après prélèvement, le sérum doit être séparé du caillot. Suivre les recommandations du document H18-A4 du CLSI concernant les conditions d'entreposage des échantillons¹⁰.

Avant le test, centrifuger les prélèvements contenant des particules visibles.

Procédure

Matériels fournis

- 1 QUANTA Flash β 2GP1 IgG Reagent Cartridge
- 1 QUANTA Flash β 2GP1 IgG Calibrator 1
- 1 QUANTA Flash β 2GP1 IgG Calibrator 2

Matériels supplémentaires requis mais non fournis

Appareil BIO-FLASH avec ordinateur
BIO-FLASH System Rinse(réf. : 3000-8205)
BIO-FLASH Triggers (réf. : 3000-8204)
BIO-FLASH Cuvettes (réf. : 3000-8206)
QUANTA Flash β 2GP1 IgG Controls (réf. : 701247)

Utilisation de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH

1. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH. Pour toute information complémentaire et pour résoudre les problèmes liés à ce test, contacter le service technique d'Inova Diagnostics, Inc. à l'adresse ou au numéro de téléphone indiqués à la fin de cette notice.
2. Pour vider le conteneur de déchets solides, ouvrir le tiroir de déchets. Retirer le conteneur de déchets solides et jeter les déchets non dangereux. Remettre le conteneur de déchets solides en place, fermer le tiroir de déchets, puis cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**.
3. Pour remplacer les déclencheurs, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9**, (en haut à droite).
 - a. À l'écran **Inventory- Bulks**, cliquer sur le bouton **Triggers** à gauche. Une nouvelle fenêtre, intitulée **Add Triggers- Remove Old bottles**, apparaît.
 - b. Ouvrir le tiroir de déchets et le retirer de l'appareil BIO-FLASH. Éliminer les cuvettes éventuellement présentes dans le tiroir de déchets solides. Cliquer sur **Yes** dans la fenêtre **Empty Waste Drawer**. Retirer les flacons de déclencheur de leur support et cliquer sur le bouton **Next**. Dévisser les anciens flacons de déclencheurs de leur capuchon et les remplacer par de nouveaux. Veiller à procéder un flacon à la fois et à faire correspondre les couleurs des capuchons (blanc avec blanc et rouge avec rouge).
 - c. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add Triggers- Add Trigger 2 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 2 sur le support blanc. Cliquer sur **Next**.
 - d. Suivre les instructions de la fenêtre **Add Triggers- Add Trigger 2 bottle**. Une fois le code-barres accepté, placer le Déclencheur 1 sur le support rouge. Cliquer sur **Finish**. Remettre le tiroir de déchets en place et le fermer.
4. Pour remplacer le conteneur de rinçage du système, cliquer sur le bouton **Bulks Inventory F9**, (en haut à droite). À l'écran **Inventory- Bulks**, cliquer sur le bouton **Sys. Rinse**. Dans la nouvelle fenêtre **Add System Rinse- Remove bottles**, cliquer sur **Next**. Suivre les instructions de la nouvelle fenêtre **Add System Rinse- Add Bottle**. Une fois le code-barres accepté, cliquer sur **Finish** si nécessaire.
5. Pour vider le conteneur de déchets liquides, cliquer sur le bouton **Inventory Bulks** à l'écran **Fluid Waste**. Retirer les déchets liquides et les éliminer. Cliquer sur **Next**. Une fois le flacon vide remplacé, cliquer sur **Finish**.

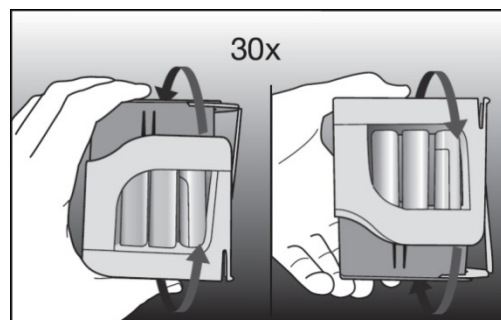
Méthode

Préparation de la cartouche de réactifs

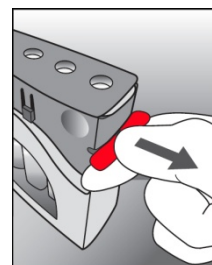
Pour la première utilisation de la cartouche de réactifs, suivre les instructions suivantes pour l'installer correctement dans l'appareil BIO-FLASH instrument. Remarque : ne pas utiliser la cartouche de réactif en cas de détérioration visible.

QUANTA Flash β 2GP1 IgG Reagent Cartridge : Des microparticules peuvent se déposer lors du transport ou de l'entreposage, elles doivent être agitées pour être remises en suspension.

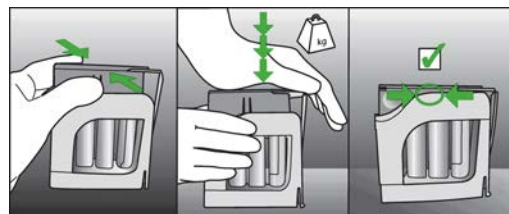
1. Lors de la première utilisation de la cartouche, la retourner délicatement 30 fois en évitant la formation de mousse. Vérifier que les microparticules sont entièrement remises en suspension. Si les microparticules ne sont pas entièrement remises en suspension, continuer de retourner la cartouche. S'il est impossible de remettre les microparticules en suspension, NE PAS UTILISER LA CARTOUCHE.



2. Lorsque les microparticules sont remises en suspension, poser la cartouche de réactifs sur une surface solide pour retirer la languette rouge. Maintenir la cartouche de réactifs en place d'une main. De l'autre main, saisir fermement la languette rouge, située à l'arrière de la cartouche de réactifs et tirer pour la retirer complètement.



3. Appuyer sur les deux ailettes situées sur les côtés du capuchon perceur (partie grise) et appliquer une pression sur la partie supérieure de la cartouche de réactifs jusqu'à ce qu'elle s'enclenche en position verrouillée. Les ailettes ne doivent plus être visibles. NE PAS RETOURNER LA CARTOUCHE UNE FOIS OUVERTE.



4. Placer la cartouche de réactifs dans une fente ouverte du carrousel de réactifs de l'appareil BIO-FLASH. Une fois la cartouche placée dans le carrousel de réactifs, l'instrument effectue un mélange périodique supplémentaire des microparticules.

Étalonnage du test

1. Chaque nouveau lot de cartouches de réactifs doit être étalonné avant la première utilisation. Le logiciel ne permet pas d'utiliser un nouveau lot avant qu'il ne soit étalonné. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour les instructions complètes de la procédure de test.
2. Les QUANTA Flash β 2GP1 IgG Calibrators doivent être mélangés en les retournant délicatement plusieurs fois pour garantir leur homogénéité. Éviter la formation de mousse.
3. Une fois l'étalonnage validé, le lot de cartouches de réactifs en ayant fait l'objet est prêt à l'emploi.

Programmation et analyse des échantillons

1. Appuyer sur le bouton **Worklist** en haut de l'écran, puis sélectionner l'onglet **Racks** en bas.
2. Sélectionner le portoir d'échantillons à utiliser en le mettant en surbrillance à l'écran ou en scannant son code-barres avec le lecteur manuel. Scanner le nom de l'échantillon ou le saisir, puis sélectionner le type d'échantillon, le type de conteneur (tube/cupule) et sélectionner IgG_β2GP1 dans le volet de dosages. Recommencer ces étapes pour tous les échantillons.
3. Charger les échantillons dans les positions sélectionnées du portoir, puis charger ce dernier dans le carrousel d'échantillons de l'appareil.
4. Si tous les matériaux requis sont à bord de l'appareil, l'icône de démarrage apparaît en vert en haut de l'écran. Appuyer sur l'icône de démarrage pour débiter le test.

Contrôle le qualité

Les QUANTA Flash β2GP1 IgG Controls (vendus séparément sous la référence Inova 701247) contiennent à la fois des contrôles β2GP1 IgG à seuil de sensibilité faible et élevé. Se reporter à la section intitulée **QUANTA Flash® β2GP1 IgG Controls** de cette notice pour obtenir des instructions détaillées sur la saisie de la valeur d'unité et de l'écart type de chaque contrôle dans le logiciel, ainsi que sur l'analyse des contrôles. Chaque laboratoire doit établir ses propres écarts moyens et standard, ainsi qu'un programme de contrôle de qualité pour le suivi des tests. Il est recommandé d'analyser les contrôles une fois par jour où le dosage est utilisé. Voir Westgard *et al.* pour identifier et résoudre les situations anormales¹².

Traçabilité

Les valeurs rapportées ont été déterminées par de multiples exécutions sur le système BIO-FLASH en utilisant des lots spécifiques de réactifs, selon une norme interne. Conformément aux recommandations du Comité international pour le diagnostic du SAPL émise lors de la réunion de Sydney², les unités de la norme interne pour les anticorps β2GP1 IgG ont été corrélées avec les anticorps chimériques HCAL¹³ de référence.

Matrice d'échantillon

Vingt-huit paires d'échantillons de plasma/sérum citraté ont été analysés au moyen du test β2GP1 IgG. Les valeurs de concentration ont été comparées par la régression de Passing et Bablok en utilisant les valeurs de l'échantillon de plasma comme référence (axe X), et le coefficient de corrélation calculé au moyen de la corrélation de Pearson. La pente et l'intersection ont été respectivement de 1,00 et 1,25, et la corrélation (r) 0,999.

Calcul des résultats

Une courbe maîtresse est générée pour chaque lot de QUANTA Flash β2GP1 IgG. Cette courbe logistique à quatre paramètres est codée dans le code-barres de chaque cartouche de réactifs. Dès que la cartouche de réactifs a été étalonnée, une courbe d'étalonnage spécifique à l'appareil est utilisée pour convertir les unités de luminescence relatives (RLU) en unités de chimiluminescence (CU).

Interprétation des résultats

Le test QUANTA Flash peut détecter de petites différences dans des groupes de patients. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale selon ses contrôles et son groupe de patient, mais aussi en fonction des procédures qu'il a établies.

Il est suggéré d'inclure aux résultats rapportés par le laboratoire : « Les résultats suivants ont été obtenus avec un test CIA Inova QUANTA Flash β2GP1 IgG. Les valeurs obtenues avec des méthodes d'essais de fabricants différents ne peuvent être utilisées de façon interchangeable. L'importance des niveaux d'auto-anticorps IgG rapportés ne peut pas toujours être corrélée à un titrage limite ».

Remarque : Le BIO-FLASH tient automatiquement compte des différences de dilution entre les échantillons de plasma et de sérum. Les valeurs de l'échantillon de sérum n'ont pas à être corrigées par l'application d'un facteur. Consulter le manuel de l'utilisateur du BIO-FLASH pour plus d'information.

Limites du test

Un résultat positif au test β 2GP1 IgG ne permet pas d'établir un diagnostic clinique définitif. Les antécédents du patient et les résultats cliniques doivent également être pris en compte. Si un résultat négatif est obtenu au test β 2GP1 IgG en présence d'indications cliniques, d'autres tests aPL doivent être réalisés, conformément aux recommandations des critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic de SAPL lors de la réunion tenue en 2006².

Les résultats du β 2GP1 IgG sur le BIO-FLASH ne sont pas influencés par l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL, la bilirubine jusqu'à 18 mg/dL, les triglycérides jusqu'à 1 250 mg/dL, l'héparine (HBPM et non fractionnée) jusqu'à 2 IU/mL et le facteur rhumatoïde (FR) jusqu'à 500 IU/mL.

Dans une étude de réactivité croisée, 10 échantillons positifs de chacune des maladies suivantes ont été testés au moyen du dosage QUANTA Flash β 2GP1 IgG : facteur rhumatoïde (FR), anticorps antinucléaires (ACAN) et syphilis (positifs au test rapide de la réagine plasmatique RPR).

Ce test n'a pas été validé pour les populations pédiatriques.

| Groupe de patients | N | n (positif) | % IgG anti- β 2GP1 positif |
|--------------------|----|-------------|----------------------------------|
| FR | 10 | 0 | 0.0% |
| ANA | 10 | 2 | 20.0% |
| RPR | 10 | 0 | 0.0% |

Valeurs attendues

Une étude des plages normales a été réalisée en utilisant des échantillons de plasma citraté d'une banque du sang, provenant d'adultes sains, avec des réactifs et étalons QUANTA Flash β 2GP1 IgG. Conformément aux recommandations du Comité international de Sydney², le seuil d'anticorps IgG β 2GP1 positif a été établi à 99 centièmes.

| Système | N | Limite supérieure plage normale (CU) |
|-----------|-----|--------------------------------------|
| BIO-FLASH | 262 | 20.0 |

En raison des nombreuses variables pouvant influencer les résultats, chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale.

Comparaison des méthodes avec dispositif de prédiction

Les échantillons utilisés pour l'étude de performance clinique, se trouvant dans les plages de test des méthodes comparées, ont été mesurés lors d'une étude de comparaison des méthodes au moyen d'un test ELISA disponible dans le commerce, et approuvé par la FDA. Pourcentage positif, négatif et concordance générale :

| Comparaison des méthodes (N = 150) | | Test ELISA | | | Pourcentage de concordance (confiance à 95 %) |
|---------------------------------------|---------|------------|---------|-------|--|
| | | Positif | Négatif | Total | |
| QUANTA Flash β 2GP1 IgG CIA | Positif | 51 | 19 | 70 | Concordance pos. = 100 % (93,0 % - 100 %) |
| | Négatif | 0 | 80 | 80 | Concordance nég. = 80,8 % (71,7 % - 88,0 %) |
| | Total | 51 | 99 | 150 | Concordance générale = 87,3 % (80,9 % - 92,2 %) |

Les résultats de l'étude clinique, de précision et de corrélation ont été obtenus en utilisant des lots de réactifs et de contrôles spécifiques.

Sensibilité et spécificité cliniques

Un étude des résultats a été réalisée sur 321 échantillons de plasma citraté congelé. Ces échantillons de plasma provenaient de 6 groupes différents, comprenant des personnes diagnostiquées SAPL primaire (SAPLP), SAPL secondaire (SAPLS), lupus érythémateux systémique (LES), mais non de type SAPL et LES selon les tests objectifs standard. Le cinquième groupe était composé de patients souffrant de troubles cardiovasculaires, mais non classés dans les quatre premiers groupes. Un groupe de personnes apparemment saines était également inclus. Les résultats résumés ci-dessous sont fondés sur un seuil de 20 CU :

| Groupe de patients | N | n (positif) | % Positif |
|--------------------|-----|-------------|-----------|
| SAPLP | 23 | 14 | 60.9% |
| SAPLS | 69 | 45 | 65.2% |
| LES | 115 | 20 | 17.4% |
| Type LES | 5 | 0 | 0.0% |
| Autres | 6 | 1 | 16.7% |
| Normaux | 103 | 0 | 0.0% |

Les résultats positifs des groupes de patients SAPLP et SAPLS considérés comme vrais positifs, la sensibilité et la spécificité cliniques et le pourcentage de concordance générale étaient :

| Système | N | Sensibilité (IC à 95 %) | Spécificité (IC à 95 %) | % Concordance (95 % CI) |
|-----------|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| BIO-FLASH | 321 | 64.1% (53.5%-73.9%) | 90.8% (86.3%-94.2%) | 83.2% (78.6%-87.1%) |

Précision et reproductibilité

Toutes ces données ont été obtenus à partir d'échantillons de plasma citraté.

La précision intra-essai et totale (par test et par jour) a été évaluée à partir de plusieurs exécutions.

| BIO-FLASH | Moyenne (CU) | % CV (intra-essai) | % CV (total) |
|---------------------------------------|--------------|--------------------|--------------|
| Contrôle β 2GP1 IgG faible | 19.1 | 7.8% | 11.2% |
| Contrôle β 2GP1 IgG élevé : | 429 | 3.0% | 3.8% |
| Échantillon plasma A β 2GP1 IgG | 14.7 | 6.9% | 10.9% |
| Échantillon plasma B β 2GP1 IgG | 20.9 | 4.7% | 7.3% |
| Échantillon plasma C β 2GP1 IgG | 58.1 | 3.2% | 5.0% |
| Échantillon plasma D β 2GP1 IgG | 508 | 2.5% | 3.3% |
| Échantillon plasma E β 2GP1 IgG | 1470 | 2.5% | 3.7% |
| Échantillon plasma F β 2GP1 IgG | 2694 | 3.7% | 3.7% |

Limites de détection ; plages de linéarité et de conformité

Limite de détection inférieure :

Système

BIO-FLASH 6,4 CU

Linéarité :

Système

BIO-FLASH 6,4 - 6 100 CU

Lorsque la réexécution de l'appareil est activée, celui-ci effectue une dilution automatique et corrige le résultat final par un facteur de dilution de 20, élargissant la plage de test à 122 000 CU.

Le test n'est pas influencé par l'effet prozone. Le protocole du test inclut une étape de lavage après l'incubation de l'échantillon, afin d'exclure l'effet de prozone. Les échantillons au-dessus de 6 100 CU testés durant l'étude de performance clinique ont déclenché un nouveau test.

QUANTA Flash® β 2GP1 IgG Controls

Pour usage diagnostique *In Vitro*. Complexité de CLIA: Modéré

REF

701247

Rx Only

Application

Les QUANTA Flash β 2GP1 IgG Controls sont conçus pour le contrôle de qualité du test QUANTA Flash β 2GP1 IgG réalisé avec l'appareil BIO-FLASH®.

Résumé et principes de la procédure

Les anticorps anti- β 2 glycoprotéine-1 (β 2GP1) appartiennent à une famille hétérogène d'anticorps antiphospholipides (aPL), auto-anticorps dirigés contre les phospholipides anioniques ou les complexes protéines-phospholipides. Des niveaux élevés persistants d'anticorps aPL sont associés à un risque accru de thrombose vasculaire et de complications obstétricales. Cette association est appelée syndrome des anti-phospholipides (SAPL), classification proposée par Harris en 1987¹. Les dosages des anticorps anti- β 2GP1 IgG et IgM, anti-cardiolipine (aCL) IgG et IgM, et anti-coagulants lupiques sont les tests aPL définis selon les critères révisés de classification déterminés par le Comité international pour le diagnostic du SAPL lors de la réunion tenue en 2006 à Sydney, Australie^{2,3}. Les contrôles à seuil de sensibilité faible et élevé de β 2GP1 IgG sont préparés selon un processus spécifique et contiennent des concentrations différentes en anticorps humains anti- β 2-Glycoprotéine 1 IgG.

Low β 2GP1 IgG Control : Contrôle destiné à l'évaluation de la précision et de l'exactitude du test à des niveaux normaux ou approchant le seuil d'anti- β 2-glycoprotéine 1 IgG.

High β 2 GP1 IgG Control : Contrôle destiné à l'évaluation de la précision et de l'exactitude du test à des niveaux anormaux d'anti- β 2GP1 IgG. Il est recommandé d'utiliser les deux contrôles pour un programme complet de contrôle de qualité.

Réactifs

1. QUANTA Flash β 2GP1 IgG Low Control Tubes à code-barres 3 x 1 mL de solution avec anti- β 2GP1 IgG dans du tampon phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.
2. QUANTA Flash β 2GP1 IgG High Control Tubes à code-barres 3 x 1 mL de solution avec anti- β 2GP1 IgG dans du tampon phosphate contenant de l'albumine de sérum bovin, des stabilisants et un conservateur.

Avertissements et précautions

Le matériel d'origine humaine de ce produit a été testé à l'aide de tests approuvés par la FDA et s'est avéré négatif lors de la recherche d'anticorps anti-VIH 1/2, anti-antigène de surface de l'Hépatite B et anti-Virus de l'Hépatite C. Manipuler avec les mêmes précautions que celles utilisées pour un matériel potentiellement infectieux⁸.

Éviter tout contact avec la peau et les yeux (S 24/25). Ne pas déverser dans les canalisations (S 29). Porter des vêtements de protection appropriés (S 36).

Ce produit est à usage diagnostique *In Vitro*.

Conditions de conservation

1. Conserver les contrôles non ouverts entre 2 et 8 °C. Ne pas congeler. Les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption dans des conditions de stockage et d'utilisation conformes.
2. Ces contrôles sont conçus pour 15 utilisations. L'étiquette apposée sur chaque tube de contrôle possède une rangée de 15 cases pouvant être cochées afin de suivre le nombre d'utilisations. Le temps total pendant lequel les tubes de contrôle peuvent rester sans capuchon à bord du système est de 2,5 heures ou 10 minutes par utilisation. Au-delà, ils doivent être éliminés. Utiliser le même tube de contrôle plus de 15 fois ou pendant plus de 2,5 heures au total peut produire des résultats inexacts.
3. Pour une stabilité optimale, retirer les contrôles du système immédiatement après utilisation, et les conserver entre 2 et 8 °C, rebouchés, dans leur flacon d'origine.

Procédure

Créer de nouveaux matériels CQ pour le test β 2GP1 IgG :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash β 2GP1 IgG Controls pour la première fois, le nom, la date de péremption du lot, la valeur (ou dose) et les informations sur l'écart type cible doivent être entrés dans le logiciel.
2. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Cliquer sur le bouton **New QC Material**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit de contrôle. Introduire d'abord dans le logiciel le nom, le numéro de lot et la date de péremption figurant sur la fiche. Cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show all Assays** est cochée. Sélectionner le test β 2GP1 IgG dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Pour finir, introduire la dose cible et l'écart type cible. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.

Créer un nouveau lot de matériels CQ existants :

1. Avant d'utiliser un nouveau lot de QUANTA Flash β 2GP1 IgG Controls pour la première fois, le nom, la date de péremption du lot, la valeur (ou dose) et les informations sur l'écart type cible doivent être entrés dans le logiciel.
2. À l'écran **Instrument Summary**, cliquer sur le bouton fléché **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Sélectionner **CQ Ctrl-F2**. Mettre le test IgG_ β 2GP1 en surbrillance dans la colonne de gauche. Mettre ensuite en surbrillance dans la colonne de droite le matériel de contrôle approprié (« β 2GP1GL » pour contrôle à seuil de sensibilité faible ou « β 2GP1GH » pour contrôle à seuil de sensibilité élevé). Cliquer sur le bouton **New QC Lot**.
3. Une fiche de données spécifique au lot est jointe à chaque kit de contrôle. Entrer les informations de cette fiche de données dans le logiciel. Elles doivent inclure le nom, le numéro de lot, la date de péremption, la concentration cible et l'écart type cible. Si nécessaire, cliquer sur le bouton **Add Assay**. À l'écran suivant, vérifier que la case **Show all Assays** est cochée. Sélectionner le test β 2GP1 IgG dans la liste, puis cliquer sur **Add**. Cliquer sur **Save**. Effectuer cette procédure pour les deux contrôles.
4. Il est recommandé d'utiliser les QUANTA Flash β 2GP1 IgG Controls une fois toutes les 8 heures lors de la réalisation du test.
5. Chaque contrôle doit être mélangé délicatement avant utilisation pour garantir son homogénéité. Éviter la formation de mousse car les bulles peuvent interférer avec la détection du niveau de liquide des appareils. Retirer le capuchon de chaque tube de contrôle et placer ce dernier dans un portoir d'échantillons, les codes-barres pointant à travers les espaces du portoir. Placer le portoir d'échantillons dans le carrousel de l'appareil BIO-FLASH et fermer la porte. L'appareil lit les codes-barres sur les tubes de contrôles, puis identifie la cartouche de réactifs à utiliser. Consulter le manuel de l'utilisateur joint au système BIO-FLASH pour obtenir des instructions détaillées sur le fonctionnement de l'analyseur de chimiluminescence BIO-FLASH et le logiciel BIO-FLASH.

Traçabilité

Les valeurs rapportées ont été déterminées par de multiples exécutions sur le système BIO-FLASH en utilisant des lots spécifiques de réactifs, selon une norme interne. Les résultats anti-β2GP1 IgG sont présentés en CU (unités de chimiluminescence). Ces unités ont été déterminées en attribuant 20 CU à la réponse de la limite supérieure de la plage de normalité (LSPN) de 262 plasmas citratés provenant d'une banque du sang (99 centièmes). Conformément aux recommandations du Comité international pour le diagnostic du SAPL émise lors de la réunion de Sydney², les unités de la norme interne pour les anticorps anti-β2GP1 IgG ont été corrélées avec les anticorps monoclonaux HCAL¹³ de référence.


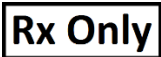












Limites

Ces produits sont destinés à contrôler la performance du test QUANTA Flash β2GP1 IgG. Ces contrôles sont soumis aux limites du système de test. Des écarts peuvent indiquer d'éventuels problèmes avec un ou plusieurs éléments du système de test.

Bibliographie

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA : **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)**. *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases**. *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derksen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-glycoprotein I mimic the in vitro effects of beta 2-glycoprotein-anti-beta 2-glycoprotein antibody complexes**. *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of β 2- glycoprotein-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells**. *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H**. *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derksen RHW, van Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti- β 2-glycoprotein-I antibodies recognize domain I of β 2-glycoprotein-I only after a conformational change**. *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Richmond JY, McKinney RW eds.: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition; 1999.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition*. CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition*. CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Zucker S, Cathey MH, West B: **Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation**. *Am J Clin Pathol* 1970, **53**:924-927.
12. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process*. AACC Press; 1986.
13. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR: **β 2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome**. *Arthritis and Rheumatism* 1994, **37**:1453-1461.

Symboles utilisés

| | | | |
|---|---|---|--|
|  | Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> |  | Fabricant |
|  | Sur ordonnance uniquement, conformément aux dispositions de la FDA. |  | Représentant autorisé |
|  | Conformité aux normes européennes |  | Contenu suffisant pour < n > tests |
|  | Consulter les instructions d'utilisation. |  | Contrôle à seuil de sensibilité élevé |
|  | Limite de température |  | Contrôle à seuil de sensibilité faible |
|  | Ne pas réutiliser |  | Étalon 1 |
|  | Risques biologiques |  | Étalon 2 |
|  | Code du lot |  | Carton en papier recyclable |
|  | Référence catalogue |  | Haut |
|  | Date de péremption | | |

QUANTA Flash est une marque d'Inova Diagnostics Inc. BIO-FLASH est une marque déposée de Biokit S.A. © 2017

Fabriqué pour :
Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
États-Unis d'Amérique
Service technique (États-Unis et Canada uniquement) : 877-829-4745
Service technique (en dehors des États-Unis) : 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Représentant européen agréé :
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Allemagne
Tél. : +49-6894-581020
Fax : +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621245FR

Juin 2017
Révision 4

